Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U000436

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 05-02-2025

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дорофеєва Уляна Сергіївна
2. Uliana S. Dorofeieva

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-7114-4720

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: 222 Медицина

Дата захисту: 10-11-2022

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Івано-Франківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010758

Місцезнаходження: вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 20601031

Повне найменування юридичної особи: Івано-Франківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010758

Місцезнаходження: вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Івано-Франківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010758

Місцезнаходження: вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76, 76.29.48

Тема дисертації:

1. Оптимізація підходів підготовки пацієнток пізнього репродуктивного віку з метою отримання якісних зрілих ооцитів.

2. Optimization of approaches to the preparation of patients of advanced maternal age in order to obtain high-quality mature oocytes.

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена вивченню можливостей підвищення якості та кількості отриманих ооцитів у циклах допоміжних репродуктивних технологій у жінок старшого репродуктивного віку шляхом введення в яєчники аутологічної плазми збагаченої тромбоцитами. Встановлено, що більше половини (50,6 %) пацієнток з допоміжніими репродуктивними технологіями (ДРТ) складають жінки старшого репродуктивного віку (більше 35 років), причому майже 40 % (39,0 %) з них старші за 40 років. Поступово зростає доля жінок старшої вікової категорії, які бажають стати матерями: у 2019 р. частка жінок віком 35 і більше років зросла на 6,1 % порівняно з 2015 р. (з 47,6 % до 53,7 %). Жінки - пацієнтки програм ДРТ старшої вікової групи значно частіше змушені використовувати донацію ооцитів (14,2 % проти 3,7 % до 35 років), після 40 років - 23,4 %. Чверть (24,0%) жінок після 35 років вже мають одну невдалу спробу екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) в анамнезі, а 12,6 % - 2 і більше. Після 40 років частка жінок з щонайменше двома

спробами ЕКЗ зростає до 16,9 %. Після 35 років достовірно знижується частка клінічних вагітностей на розпочатий цикл (30,0% проти 39,1 %) та живонароджень (21,1 % проти 30,2%). Після 40 років ці 2 показника різко знижуються і складають 21,8 % та визначальну роль віку жінки у зниженні оваріального резерву 13,7 %). Визначальну роль у зниженні оваріального резерву відіграє вік жінки. Частка жінок віком 40 років і більше з прогнозовано поганою відповіддю на контрольовану оваріальну стимуляцію (КОС) у 3 рази більша по відношенню до прогнозовано нормальних відповідачів (32,4 % проти 10,9 %). Для пацієнток старшого віку з прогнозовано поганою відповіддю на КОС висока частота куріння (17,6 %), малорухливого способу життя (32,4 %) та стресів (29,4 %), порушення режиму дня і праці (26,5 %). Висока соматична захворюваність (патологія щитоподібної залози, гепатобіліарна та серцево-судинна патологія), серед якої вирізняється ожиріння у третини обстежених (32,4 %). У 20,6 % жінок відмічається аменорея, у 44,1 % пацієнток - зниження тривалості менструцій, у 35,3 % гіпоменструальний синдром, у 35,3 % - короткий цикл, у 38,2 % - нерегулярний цикл, у 41,2 % - недостатність лютеїнової фази. Поряд зі зниженням антимюллерового гормону (АМГ), зростання естрадіолу і зниження рівня Інгібіну В у потенційно поганих відповідачів на КОС може бути додатковою вказівкою на знижений оваріальний резерв. Рівень ФСГ зростає з віком, проте має не високу специфічність як маркер оваріаційного резерву. У потенційно поганих відповідачів на КОС знижується об'єм яєчників та підвищуються показники судинного опору у судинах строми яєчника з достовірним зростанням їх співвідношення PI/IR, особливо вираженому при неефективності КОС. Додаткове проведення 3D трансвагінальної доплерографії також може вказувати на неефективність зниженням потокового індексу (FI). Багатопланова залежність ефективності КОС у жінок старшого репродуктивного віку від показників гормонального профілю та ультразвукових маркерів підтверджується кореляційними зв'язками. Сполучення генотипів AA/SS для поліморфізмів Thr307Ala та Asn680Ser гену FSHR може бути додатковим маркером неефективності КОС. Для додаткової оцінки неефективності КОС можуть використовуватись 20 факторів ризику (куріння та порушений спосіб життя; стреси, депресивні стани, зниження рівня інгібіну В та підвищення рівня кортизолу; ультразвукові та доплерометричні порушення, зниження потокового індексу FI при 3D трансвагінальній допплерографії, сполучення генотипів AA/SS для поліморфізмів Thr307Ala та Asn680Ser гену FSHR), сполучення принаймні 4-х факторів при неефективній процедурі КОС відмічається у 80,8 % пацієнток проти 25,0 % (p <0.05; ВШ=12,6, 95 відсотковий довірчий інтервал [1,94; 82,1]). Застосування оптимізованого комплексу підготовки пацієнток пізнього репродуктивного віку з метою отримання якісних зрілих ооцитів, основа якого – «омолодження» яєчників методом використання аутологічної плазми, збагаченої тромбоцитами, додатково – екстракт трави Tribulus terrestris L., зміна способу життя, індивідуалізована психокорекція, сприятливо позначилось як на загальному стані жінки (зростання якості життя, зменшення депресивних станів), так і на окремих показниках репродуктивного здоров'я (збалансування гормонального фону, покращення ультразвукових маркерів оваріального резерву). Більш ніж у 2,5 раза зростає частка пацієнток, у яких отримано 4 і більше зрілих ооцитів (90,0 проти 35,0 %), у 3 рази зменшується частка жінок, у яких спостерігали ооцити з цитоплазматичною та екстрацитоплазматичною патологією (20,0 % проти 65,0 %). клінічна вагітність діагностується у 35,0 % проти 10,0 % пацієнток, в результаті у 7 разів підвищується показник живонародження (35,0 % проти 5,0 %). Ключові слова: безпліддя, допоміжні репродуктивні технології, старший репродуктивний вік, оваріальний резерв, якість життя, психоемоційний статус, PRP-терапія.

2. The dissertation is dedicated to the study of possibilities of improving the quality and quantity of oocytes obtained in the cycles of assisted reproductive technologies in women of advanced maternal age by intraovarian injection of autologous platelet-rich plasma. It has been established that more than half (50.6 %) of ART patients are women of advanced maternal age (older than 35 years), of which almost 40 % (39.0 %) are older than 40 years. The number of women of advanced maternal age wishing to become mothers has gradually grown: in 2019, the percentage of women who are 35 or older increased by 6.1% in comparison with 2015 (from 47.6 % to 53.7 %). The ART patients of advanced maternal ages are more often faced with the necessity of oocyte donation (14.2 % vs. 3.7 % of women younger than 35 years) and among women older than 40 years, the percentage is 23.4%. A quarter (24.0 %) of women older than 35 years present one failed attempt of in vitro fertilization in their medical history

and 12.6% - 2 and more attempts. A woman's age plays a crucial role in the reduction of her ovarian reserve. The percentage of women who are 40 or older with a predicted poor response to controlled ovarian stimulation is 3 times as high as that of women with a predicted normal response (32.4 % vs. 10.9 %). Many of the patients of advance maternal age with a predicted poor response to COS smoke (17.6 %), lead a sedentary life (32.4%), are exposed to stress (29.4 %) and have a disturbed daily routine and work schedule (26.5 %). They also present a high somatic morbidity rate (thyroid pathology, hepatobiliary and cardiovascular pathology), with obesity in every third examined women (32.4 %). 20.6 % of women present amenorrhea, 44.1 % - reduction of period duration, 35.3 % - hypomenorrhea, 35.3 % - short menstrual cycles, 38.2 % - irregular cycles, 41.2 % luteal phase deficiency. Reproductive problems in women of advanced maternal age affect the quality of their life and cause psychological changes. More than a third of women (35.3 %) assess their state of health as bad or very bad and more than half of them (53.0 %) are not satisfied with the quality of their life. It is the emotional sphere that is affected the most by fertility problems (assessed at 45.3±2.2) but they also cause lower assessment of mental and physical health and social functioning. Although patients assess the quality of their treatment as quite high, these women tolerate it worse. The psychological condition of half of the women is assessed as subdepression or masked depression (52.9 %) and 14.7 % of the respondents are diagnosed with depression. Alongside with the reduction of AMG levels, an increased estradiol level and a decreased inhibin B level in patients with potentially poor response to COS may be an additional indication of a reduced ovarian reserve. An increased cortisol level reflects increased exposure to stress. The efficiency of COS with 4 and more mature oocytes is associated with higher AMG and inhibin B levels and lower estradiol and cortisol levels. Patients with potentially poor response to COS present a reduced volume of ovaries and increased levels of vascular resistance in the ovarian stroma vessels with a significantly increased PI/IR ratio, especially apparent in case of COS inefficiency. An additional transvaginal 3D Doppler ultrasound may also reveal inefficiency if the flow index (FI) drops. The multifaceted dependence of COS efficiency in women of advanced maternal age on the hormonal profile levels and ultrasound markers is confirmed by correlations. The combination of the AA/SS genotypes for the Thr307Ala and Asn680Ser polymorphisms of the FSHR gene may be an additional marker of COS inefficiency. The use of an optimized complex of preparation of patients of advanced maternal age to obtain high-quality mature oocytes, based on the 'rejuvenation' of ovaries with the use of autologous platelet-rich plasma, in combination with the Tribulus terrestris L. extract, the change of the way of life and individualized psychological correction, has had a favorable effect on both the women's general condition (improvement of the quality of life, mitigation of depression) and the specific indicators of reproductive health (balancing of the hormonal profile, improvement of the ultrasound markers of the ovarian reserve). The percentage of patients with 4 and more mature oocytes has increased by more than 2.5 times (90.0 vs. 35.0 %), the number of women with oocytes affected by cytoplasmic and extracytoplasmic pathology has decreased by 3 times (20.0 % vs. 65.0 %), clinical pregnancy has been diagnosed in 35.0 % vs. 10.0 % of patients and the live birth rate has increased by 7 times (35.0 % vs. 5.0 %). Key words: infertility, assisted reproductive technologies, advanced maternal age, ovarian reserve, PRP therapy, psycho-emotional state, quality of life, gonadotropic hormones.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Новий напрямок у науці і техніці

Публікації:

- 1. Boichuk OG, Dorofeeva US. The use of the PRP therapy to activate folliculogenesis in women of the late reproductive age in programs of assisted reproductive technologies WORLD SCIENCE. Warsaw, Poland 2021;4(65): 50-6 Режим доступу: https://bit.ly/3U3y6DH DOI: 10.31435/rsglobal_ws/30042021/7538

- 2. Бойчук ОГ, Дорофеєва УС. Досвід застосування PRP-терапії у жінок з непліддям пізнього репродуктивного віку. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2021; 2: 57-61. Режим доступу: https://bit.ly/3RKrlF0 DOI: 10.11603/24116-4944.2021.2.12605
- 3. Бойчук ОГ, Дорофеєва УС. Функціональний стан репродуктивної системи у жінок пізнього репродуктивного віку. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2021;4:51-4. Режим доступу: https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/zdobutky-eks-med/article/view/12798/11979 DOI 10.11603/1811-2471.2021.v.i4.12798
- 4. Dorofeieva US, Boichuk OG. Peculiarities of infertility and its treatment by art methods in older reproductive age women. Art of Medicine. 2022; 2(22):43–7. Режим доступу: https://bit.ly/3QLmp1k DOI: 10.21802/artm.2022.2.22.43
- 5. Boychuk OG, Dorofeeva US Infertility - Diagnosis, Treatment in Senior Reproductive Age Women. Journal Gynecol Women's Health Mini Review.USA 2022;3(22): 3-22. Режим доступу: https://bit.ly/3eHpRwB DOI: 10.19080/JGWH.2022.22.556089
- 6. Dorofeieva US, Boichuk OG. Medical and social characteristics of late reproductive age patients with reduced ovarian reserve. Ukrainian Journal Health Of Woman. 2022; 2(159):14–9. Режим доступу: https://bit.ly/3DmA8IS DOI: 10.15574/HW.2022.159.14

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0121U109269

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бойчук Олександра Григорівна

2. Olexandra H. Boichuk

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.01

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-6712-2913

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Івано-Франківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010758

Місцезнаходження: вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Юзько Олександр Михайлович

2. Oleksandr M. Yuzko

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.01

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-1270-9095

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Буковинський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010971

Місцезнаходження: площа Театральна, буд. 2, Чернівці, 58002, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Камінський Анатолій В'ячеславович

2. Anatolii V. Kaminskyi

Кваліфікація: д. мед. н., професор

Ідентифікатор ORCID ID: https://orcid.org/0

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Хміль Стефан Володимирович

2. Stefan V. Khmil

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.01

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-0892-9861

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Код за ЄДРПОУ: 02010830

Місцезнаходження: Майдан Волі, буд. 1, Тернопіль, Тернопільський р-н., 46001, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кишакевич Ірина Тарасівна
2. Irina T. Kyshakevych

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.01

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7555-0694

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Івано-Франківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010758

Місцезнаходження: вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Геник Наталія Іванівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Геник Наталія Іванівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	Кулинич Галія Богданівна
Реєстратор	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна